



FACULTAD DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD DE  
CANTABRIA

## **GRADO EN MEDICINA**

### **TRABAJO FIN DE GRADO**

**Relación de los valores de FeNO con diferentes factores  
en la enfermedad de las vías respiratorias**

**Association between FeNO levels and different factors in  
respiratory disease.**

**Autor: D. Javier Elola Gutiérrez**

**Director/es:**

**D. Fernando Rodríguez Fernández**

**Jefe de servicio de Alergología HUMV**

**Santander, Junio 2020**

## ÍNDICE

<b>RESUMEN.....</b>	<b>1</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>1</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>2</b>
<b>HIPÓTESIS .....</b>	<b>4</b>
<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>4</b>
Objetivos principales .....	4
Objetivos secundarios .....	4
<b>METODOLOGÍA .....</b>	<b>5</b>
Diseño del estudio .....	5
Población objetivo .....	5
Descripción .....	5
Variables.....	5
Análisis estadístico .....	6
Cronograma .....	6
Consideraciones éticas .....	6
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>8</b>
Objetivo 1º.....	8
Objetivo 3º.....	10
<b>ANÁLISIS DE LOS OBJETIVOS SECUNDARIOS.....</b>	<b>11</b>
Objetivo 1º.....	11
Objetivo 2º.....	12
Objetivo 3º.....	13
<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>14</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>16</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>17</b>
<b>AGRADECIMIENTOS .....</b>	<b>18</b>

## RESUMEN

Se realizó un estudio observacional retrospectivo, a través de la revisión de historias clínicas de pacientes en seguimiento en el Servicio de Alergología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, en su mayoría asmáticos, que acudieron a consulta entre los meses Enero y Marzo de 2020, y a los cuales se les realizó una medición de FeNO. Analizamos de manera descriptiva la relación que guardan sus valores con diferentes factores en la enfermedad de las vías respiratorias, como la gravedad de enfermedad asmática que presentaban, la dosis de glucocorticoide inhalado pautado que tenía o la presencia de comorbilidades.

*Palabras clave:* FeNO, asma, rinitis, poliposis.

## ABSTRACT

A retrospective observational study was carried out by reviewing the clinical records of patients being followed up in the Allergology Service of the Marqués de Valdecilla University Hospital, most of whom were asthmatic and who attended the consultation between January and March 2020, and who had their FeNO measured. We analyzed in a descriptive way the relationship between their values and different factors in the respiratory tract disease, such as the severity of the asthmatic disease they presented, the dose of the scheduled inhaled glucocorticoid or the presence of comorbidities.

*Keywords:* FeNO, asthma, rhinitis, polyposis.

## INTRODUCCIÓN

El asma es un síndrome que incluye diversos fenotipos clínicos que comparten manifestaciones similares, y se caracteriza por la existencia de una inflamación crónica de la vía respiratoria con hiperreactividad y episodios de broncoconstricción reversibles espontáneamente o con tratamiento. Se trata de una patología en aumento, probablemente en relación con el desarrollo industrial. La prevalencia varía ostensiblemente entre países, y se sitúa en España en una tasa del 4,7%, ascendiendo en la población infantil hasta un 10%, siendo mayor en zonas costeras (1).

La patogenia de la enfermedad es compleja, con un espectro clínico es muy variable, y diversos fenotipos y patrones inflamatorios, a menudo solapados entre sí. Este trabajo estará orientado hacia el asma de fenotipo alérgico, que presenta un patrón característico con aumento de mastocitos, eosinófilos activados, células natural Killer y linfocitos T *helper* tipo 2, que liberan mediadores que ocasionan los síntomas de la enfermedad (1). Se caracteriza por tener una presentación más temprana en la vida, asociación con atopia, alergia y niveles elevados de IgE, eosinofilia, FeNO elevado y respuesta a corticoesteroides (2).

La expresión de este cuadro puede afectar a cualquier nivel de la vía respiratoria, de modo que también serán valoradas en este trabajo, las manifestaciones asociadas que presenta, principalmente rinitis y poliposis nasosinusal. La asociación entre ambas y el asma es clara, y actualmente se entienden como diferentes expresiones una misma enfermedad.

El óxido nítrico (NO) está presente en el aire exhalado de todos los humanos. Tiene funciones como vasodilatador, broncodilatador, neurotransmisor y mediador inflamatorio. Los pacientes con asma eosinofílica presentan valores elevados de NO y de la enzima NO sintetasa (NOS2), lo cual sugiere su papel en la patogénesis (3). Es un radical libre con poder oxidante, esto le confiere efectos bactericidas y citotóxicos, pudiendo llegar a desempeñar una función antimicrobiana y antitumoral (4).

La molécula tiene por un lado el papel de mediador proinflamatorio, condicionando el desarrollo de hiperrespuesta bronquial (HRB), y por otro, bajo condiciones fisiológicas, actúa como mediador débil en la relajación del músculo liso y protege frente a la HRB. Aparece en el aire exhalado como consecuencia de la activación epitelial de NOS2 que ocurre con la inflamación eosinofílica (aunque la evidencia directa es baja), siendo útil como biomarcador (3).

Durante los últimos años, la fracción exhalada de óxido nítrico (FeNO) se ha desarrollado e implementado en la práctica clínica habitual del manejo del asma. Es una medida cuantitativa, no invasiva, simple y segura que identifica la inflamación eosinofílica alérgica y la activación de la vía IL-4/IL-13 en los fenotipos alérgicos de patología respiratoria (5). Son muchos los estudios que demuestran su valor en el diagnóstico, seguimiento y monitorización del asma, con una óptima relación coste-efectividad (2).

Se trata de uno de los mejores biomarcadores para reflejar la frecuencia de síntomas, el grado de obstrucción y el uso de urgencias en el asma severo. En estos casos se presenta con niveles muy elevados, y se asocia con mayor frecuencia de exacerbaciones y rápidos descensos en FEV<sub>1</sub>. Es por ello que su descenso, incluso de forma telemonitorizada, puede ser utilizado para confirmar la correcta adhesión terapéutica a los glucocorticoides inhalados(6). Además, en niños con atopia y síntomas respiratorios, también tiene un alto valor predictivo positivo en el diagnóstico de asma. Existen estudios que parecen demostrar la correlación entre los valores de FeNO y la predicción de función y desarrollo pulmonar, aunque aún son insuficientes, y necesitarán otros futuros estudios longitudinales (7).

Pese a ser una técnica ampliamente utilizada, su desarrollo y manejo no ha estado libre de dificultades. En primer lugar, para la obtención de valores debe tratarse de un método estandarizado. Estos valores se categorizan utilizando puntos de cortes establecidos a través de estudios poblacionales: alto > 35 ppb en menores de 12 años (> 50 ppb en mayores); bajo < 20 ppb en menores de 12 años (< 25 ppb en mayores); rangos intermedios 20-35 en menores de 12 años (25-50 ppb en mayores) (1). Además, la interpretación del dato está sujeta a la valoración en función del objetivo, siendo distinta si se busca la exclusión o la confirmación diagnóstica, así como el seguimiento. Por último, son varios los factores que podrían afectar los niveles de FeNO, incluyendo la técnica de medida (quimioluminiscencia o electroquímica), la capacidad ventilatoria del paciente, la contaminación nasal de NO, la edad, la altura, fármacos antiinflamatorios, tabaco o la dieta (3,8).

Clínicamente, los factores de confusión más importantes son: el tabaco, presentando una reducción de los niveles de FeNO del 30-60%, en función del consumo diario; la infección por Rhinovirus, pudiendo incrementar los niveles hasta un 150%; y la dieta alta en nitratos, aumentando entre un 40 y un 60% los niveles, con un pico entre una y dos horas tras la ingesta (9).

## HIPÓTESIS

- El FeNO es un biomarcador de la enfermedad asmática cuyos valores se relacionan con su gravedad y la presencia de comorbilidades, siendo útil en su seguimiento a nivel ambulatorio.
- Los valores de FeNO guardan relación con la gravedad de la enfermedad asmática y la existencia de rinitis y poliposis nasal.

## OBJETIVOS

### **Objetivos principales**

- Valorar la existencia de relación entre los valores de FeNO y gravedad enfermedad asmática.
- Valorar la existencia de relación entre los valores de FeNO y la presencia de comorbilidades.
- Valorar la existencia de relación entre los valores de FeNO y la dosis de glucocorticoides inhalados.

### **Objetivos secundarios**

- Relación entre los valores de FeNO y la presencia de sensibilización alérgica.
- Relación entre los valores de FeNO y el hábito tabáquico.
- Relación entre los valores de FeNO y la edad.

## METODOLOGÍA

### Diseño del estudio

Estudio observacional no intervencionista retrospectivo.

### Población objetivo

Se incluyeron todos los pacientes que acudieron al servicio de Alergología del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla entre los meses de Enero y Marzo de 2020, a los cuales se les ha realizado una determinación de FeNO.

### Descripción

Se realizó una revisión de la historia clínica electrónica de cada paciente para la obtención de los datos, utilizando como fuente la información recogida en el Visor Corporativo. Se consultó tanto la historia clínica escaneada, como los informes de consultas y pruebas complementarias. Se creó una base de datos en formato excel con todas las variables recogidas en un CRD y detalladas a continuación. Únicamente se incluyó la información relevante para el objetivo del estudio.

### Variables

- Variables epidemiológicas
  - Edad, sexo, peso, talla.
  - Hábito tabáquico: especificando el consumo en cigarrillos/día.
- Variables clínicas
  - Asma: categorizado por la GEMA en función del FEV1:
    - Intermitente: FEV1 >80%
    - Persistente leve: FEV1 >80%
    - Persistente moderada: FEV1 >60% - <80%
    - Persistente grave: FEV1 ≤ 60%
  - Comorbilidades asociadas: presencia o ausencia.
    - Rinitis
    - Poliposis
  - Dosis de corticoide inhalado: categorizada por la GEMA. (Ver *Tabla 1, Anexo I*)
    - Baja
    - Media
    - Alta
  - Sensibilización: Prick test: Positivo > 3 mm; negativo < 3 mm:
    - Lepidoglyphus Destructor
    - Dermatophagoides Farinae
    - Dermatophagoides Pteronyssinus
    - Epitelio de perro
    - Epitelio de gato
- Variables analíticas:
  - IgE total (UI/ml)
  - Porcentaje de eosinófilos en sangre.
  - FeNO: Valor numérico anotado en ppb y categorizado, ajustando por edad:

- Bajo: < 20 ppb en menores de 12 años (< 25 en adultos)
- Intermedio: 20-35 ppb en menores de 12 años (25-50 en adultos)
- Alto: > 35 ppb en menores de 12 años (> 50 en adultos)
- Espirometría:
  - FEV1 (L)
  - FEV1 M1/T (%)
  - MMEF (L/s)
  - MMEF M1/T (%)
  - CVF (L)
  - CVF M1/T (%)
  - Índice de Tiffeneau (FEV1/CVF)

### **Análisis estadístico**

- El estudio fue llevado a cabo con un tamaño muestral de 164 pacientes.
- Análisis descriptivo de los datos con la ayuda del programa Excel.

### **Cronograma**

- Recogida de datos de pacientes: Enero 2020 – Marzo 2020.
- Análisis de los datos: Abril 2020 – Mayo 2020.
- Fecha prevista de cierre de estudio y redacción de TFG: Junio 2020.

### **Consideraciones éticas**

- **Compromiso por parte del tutor a cumplir con el RPD:** El tutor se compromete a conocer y cumplir la normativa reguladora en materia de protección de datos de carácter personal. En concreto, declara haber leído y comprendido el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD), así como el resto de normativa de desarrollo, y las previsiones al respecto contempladas en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.
- **Compromiso por parte del estudiante a conocer en profundidad el RPD y a cumplir con todos sus apartados. Por lo que se le solicita una descripción personal de dichos apartados:** El estudiante se compromete a conocer y cumplir la normativa reguladora en materia de protección de datos de carácter personal. En concreto, declara haber leído y comprendido el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD), así como el resto de normativa de desarrollo, y las previsiones al respecto contempladas en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Dicho reglamento se centra en el análisis del impacto de privacidad, en el deber de información, el consentimiento, la transparencia, la seguridad y en el hecho de que se deben garantizar los derechos de los ciudadanos en relación con la protección de su privacidad.



Dado el carácter retrospectivo del estudio, no se requirió solicitar el consentimiento informado a los sujetos incluidos en el estudio. Las pruebas diagnósticas y los tratamientos que recibieron los pacientes fueron los correspondientes a la práctica clínica habitual, sin que la inclusión en el estudio repercutiera en coste adicional alguno en lo que respecta a su asistencia sanitaria.

## RESULTADOS

Se analizan a continuación de forma descriptiva los resultados obtenidos.

En el estudio fueron analizados un total de 164 pacientes, de los cuales 78 eran de sexo masculino y 86 de sexo femenino. La media de edad observada fue de 30,52 años, la mediana 28,5 y la moda 12.

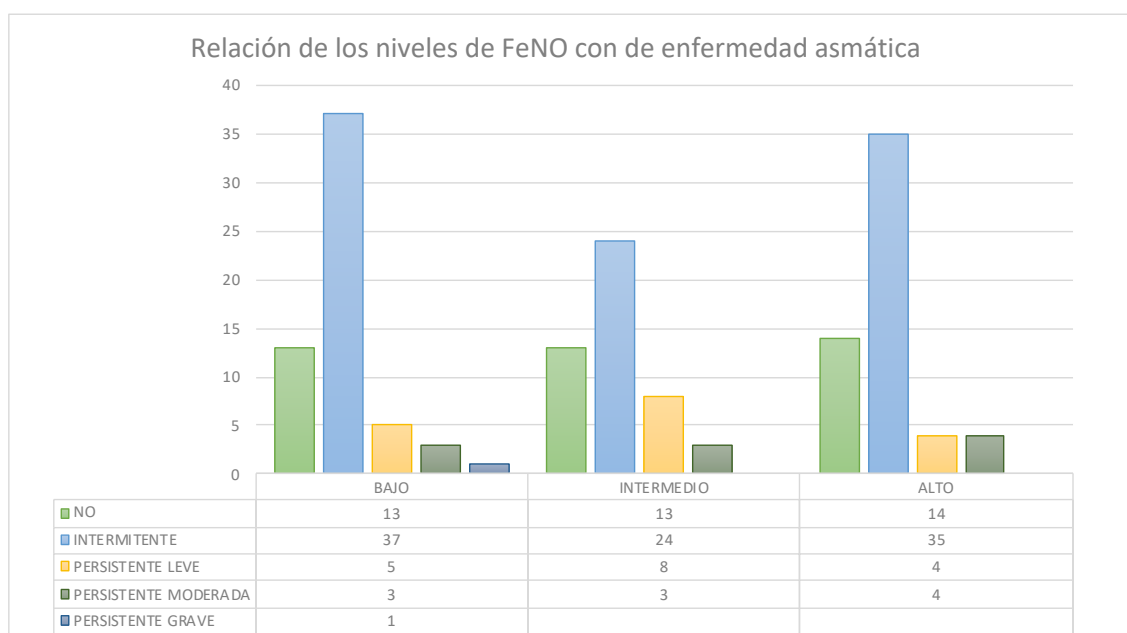
Un 90,86% de los pacientes presentó sensibilización a al menos uno de los cinco elementos analizados en la prueba de prick test.

La media de los valores de FeNO observada fue de 43,88 ppb, la mediana 33,50 y la moda 11.

## ANÁLISIS DE LOS OBJETIVOS PRINCIPALES

### Objetivo 1º

Al analizar la prevalencia de la enfermedad asmática se encontró presente en un 75,61% de los pacientes, de los cuales un 77,42% tenía una presentación intermitente, 13,70% persistente leve, 8,06% persistente moderada y un 0,81% persistente grave.

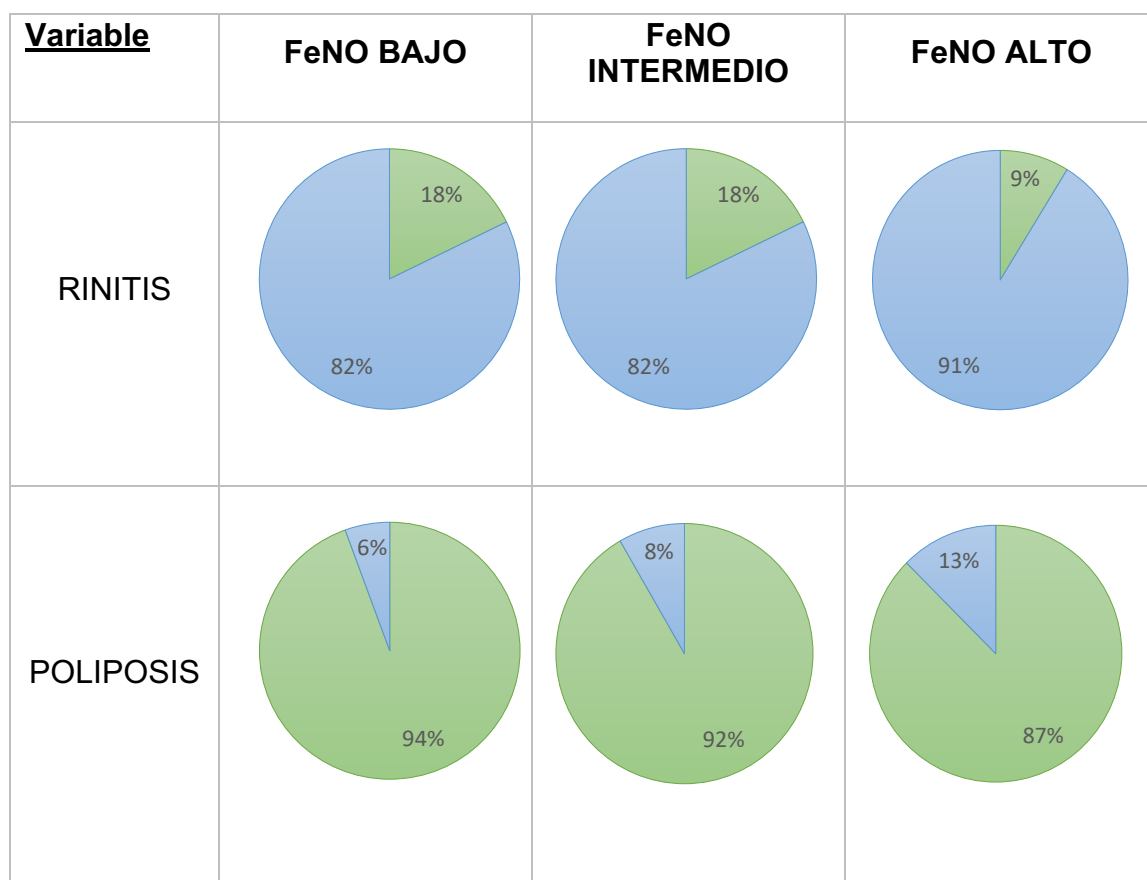


**Figura 1.** Relación de los niveles de FeNO con enfermedad asmática.

Se observa como la distribución de asmáticos entre grupos es bastante uniforme, siendo algo menor en niveles intermedios, con un 28,22% del total, frente a un 37,09% de niveles bajos y un 34,68% de niveles altos.

## Objetivo 2º

Para analizar la relación entre los niveles de FeNO y la presencia de comorbilidades, se observó la prevalencia y distribución entre grupos.



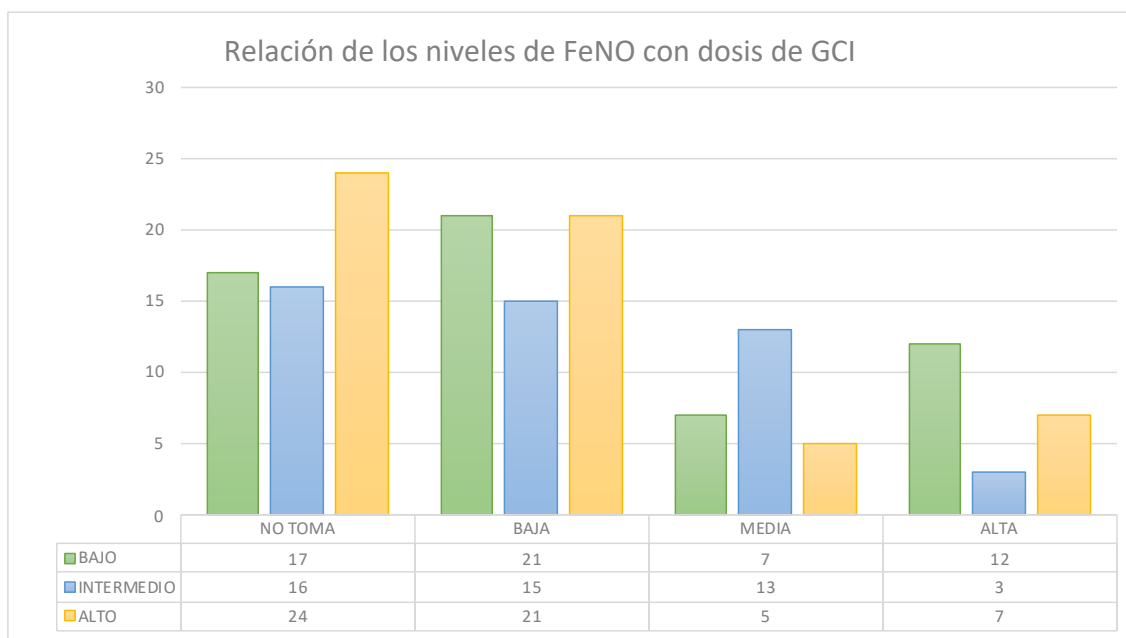
■ NO ■ SI

**Figura 2.** Prevalencia de rinitis y poliposis en los distintos niveles de FeNO.

Un 85,44% de los pacientes analizados presentó rinitis (n=158), mientras que sólo un 8,92% presentó poliposis (n=112). La distribución de nuevo vuelve a ser homogénea, aunque en este caso se observan diferencias en niveles altos de FeNO, presentando mayores porcentajes en ambas comorbilidades. (Ver Tabla 2, Anexo I).

### Objetivo 3º

El ultimo objetivo principal, quiso comprobar la relación que guardan los niveles de FeNO con la dosis de glucocorticoide inhalado (GCI) que toma el paciente. Para ello, primero fue categorizada la dosis del tratamiento en baja, media o alta, según lo propuesto por la GEMA (Ver Tabla 1, Anexo I).



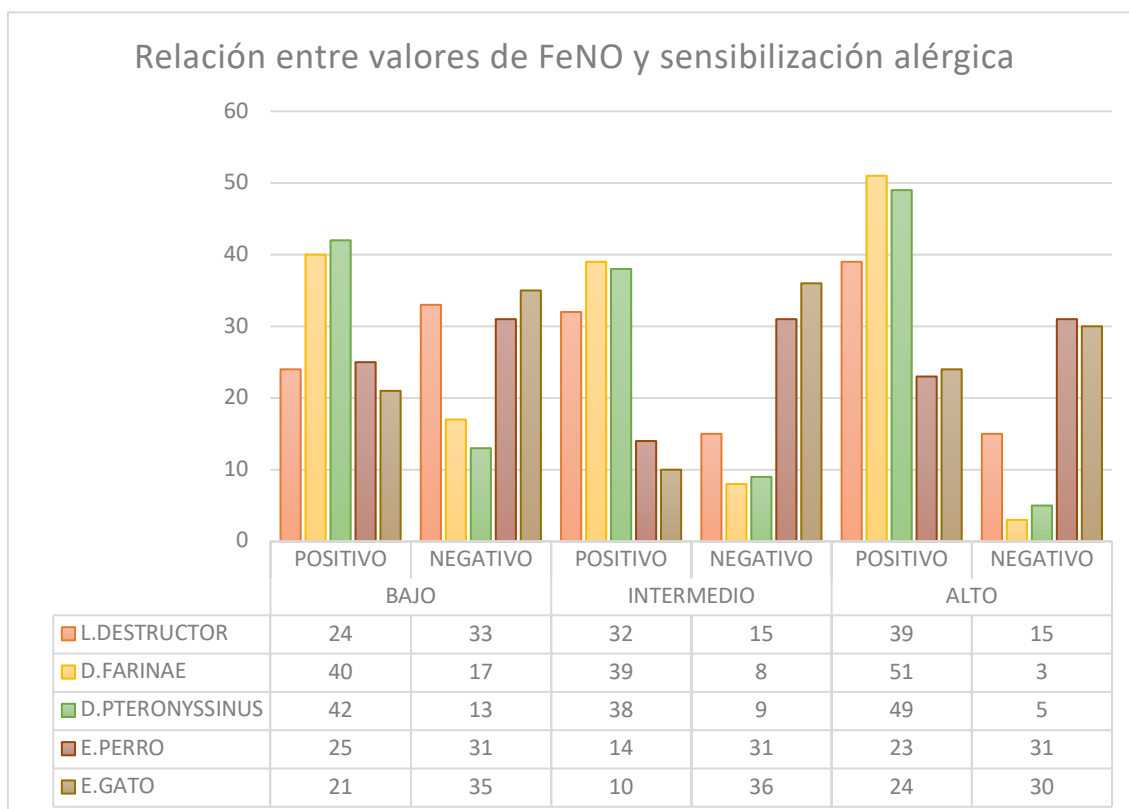
**Figura 3.** Relación de los niveles de FeNO con la dosis de GCI pautaada.

Como se observa en los resultados obtenidos, un 70,80% de los pacientes analizados (n=161), no tomaba o mantenía una dosis baja de GCI. La distribución de los grupos de niveles de FeNO en las distintas dosis parece independiente. No obstante, se observa como los pacientes que tomaban una dosis alta, presentaron en un 68,18% de los casos niveles bajos o intermedios de FeNO.

## ANÁLISIS DE LOS OBJETIVOS SECUNDARIOS

### Objetivo 1º

Se analizó la sensibilización de los pacientes a los principales ácaros y epitelios mediante la técnica de prick test. Sólo un 8,86% de los pacientes no presentaba sensibilización de ningún tipo (n=158). A continuación, se muestra la distribución en los distintos grupos.



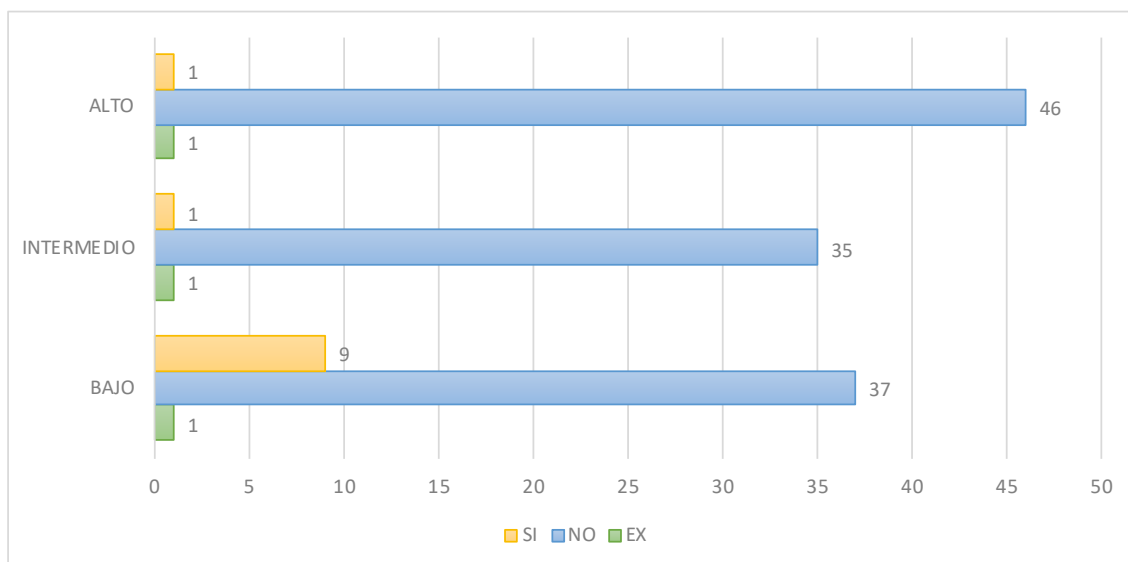
**Figura 4.** Distribución de las distintas sensibilizaciones en los grupos de FeNO.

La tabla muestra como los agentes sensibilizantes mayoritarios fueron el *Dermatophagoides Farinae* con un 82,27% y el *Dermatophagoides Pteronyssinus* con un 81,64%. Por su parte el *Lepidoglyphus Destructor* era positivo en un 60,12% de los casos, mientras que el epitelio de perro sólo lo fue en un 39,24% de los casos, y el epitelio de gato en un 34,81%.

Pese al hecho de que la sensibilización sea extensa en la población analizada, se puede observar como, a medida que aumentan los niveles de FeNO, la sensibilización a ácaros aumenta claramente, mientras que la sensibilización a epitelios parece mantenerse más estable.

## Objetivo 2º

En este caso se pretendió analizar cómo se relacionan los niveles de FeNO con el hábito tabáquico. Fueron recogidos los datos de un total de 132 pacientes, los resultados se muestran a continuación.

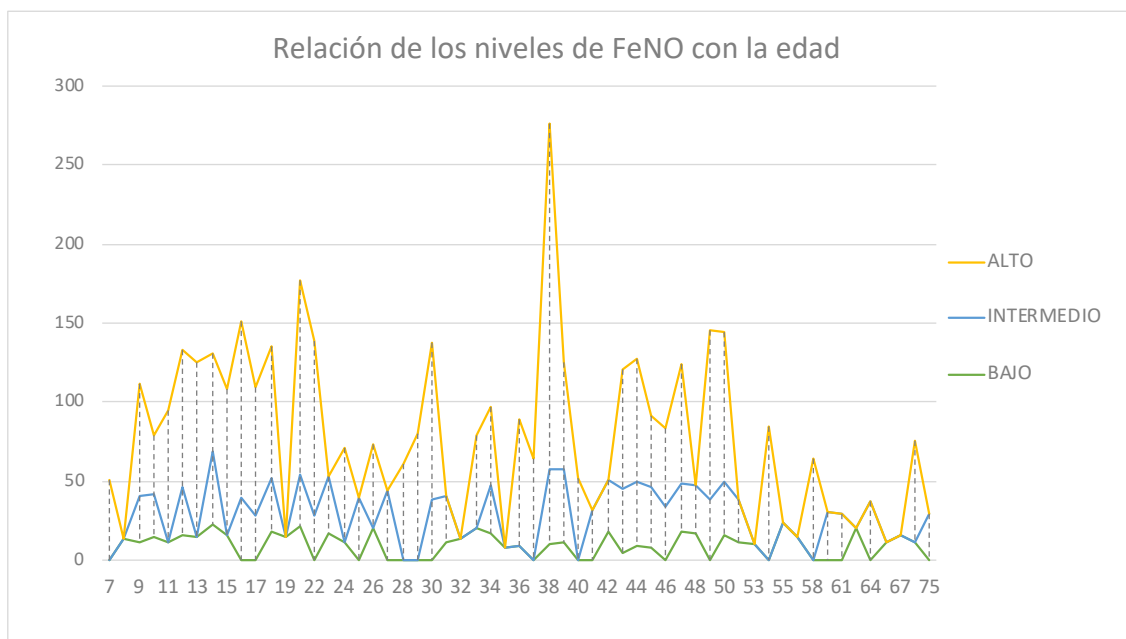


**Figura 5.** Relación de los niveles de FeNO con el hábito tabáquico.

Como se observa, la amplia mayoría de la población analizada no fumaba (91,66%). A pesar de ello encontramos que, dentro del grupo de fumadores, claramente hay una tendencia a presentar niveles bajos de FeNO.

### Objetivo 3º

Por último, intentamos observar la relación que mantienen los niveles de FeNO con la edad de los pacientes. Para ello han sido representados los valores promedio de FeNO por edad y grupo, como se muestra a continuación.



**Figura 6.** Relación de los niveles de FeNO con la edad.

El gráfico incluye a la totalidad de los pacientes analizados (n=164) y permite observar cómo la tendencia general de los valores de FeNO es a encontrarse más elevados en edades tempranas, y comenzar a tener valores más bajos a partir de los 50 años.

Además, a pesar de no presentar diferencias notables en la media, mediana y moda entre sexos, si que es observable una diferencia en la distribución de los valores entre grupos, con una tendencia más uniforme y valores más altos en el sexo masculino, y una diferencia mayor entre jóvenes y mayores de 50 años en el sexo femenino, además de valores algo más bajos. (Ver Tabla 3, Figuras 1 y 2, Anexo I).

## DISCUSIÓN

El presente trabajo ha evaluado las características clínicas de los pacientes incluidos en el estudio, en su mayoría asmáticos, la incidencia de comorbilidades y la relación de las diferentes variables con los niveles de FeNO recogidos. A través de un análisis descriptivo se ha tratado de confirmar o descartar las hipótesis planteadas previamente, siendo consciente en todo momento de las limitaciones del estudio. Por un lado, la naturaleza del estudio retrospectivo de práctica clínica habitual, con frecuencia origina una recogida de datos incompleta. Además, al ser un corte transversal impide ver la evolución de los valores de forma individualizada para cada paciente. Por otro lado, el tipo de análisis realizado revela datos meramente descriptivos. El objetivo será por tanto, analizar los resultados obtenidos y compararlos con lo previamente descrito en la bibliografía revisada.

El primer objetivo pretendía revelar la relación entre los niveles de FeNO y la gravedad de enfermedad asmática. Observamos como la distribución de los distintos grados de severidad de la enfermedad no parece guardar relación con los niveles de FeNO. Esto puede ser explicado por varios motivos. En primer lugar, nos encontramos ante una enfermedad muy heterogénea, con diversas etiologías y comorbilidades que pueden tener influencia en la producción de óxido nítrico en la vía respiratoria. Además, es cierto que existe cierto grado de variabilidad interindividual, de modo que un único análisis transversal no parece aportar datos útiles para responder a nuestra pregunta. Sin embargo, y por lo revisado en la bibliografía, sí que es interesante utilizar la medición de FeNO, como herramienta para el seguimiento de la enfermedad asmática y comprobación de la adherencia al tratamiento.

En el segundo objetivo se centraba en la relación de los niveles de FeNO con las principales comorbilidades que estos pacientes presentan. Vimos como la presencia de rinitis en la muestra era superior incluso a la del asma, lo cual es lógico ya que la práctica totalidad de los asmáticos alérgicos tienen rinitis y por otra parte también, se determina el FeNO a algunos pacientes sin diagnóstico de asma y con síntomas de vías respiratorias superiores. La poliposis nasal únicamente se encontró en 10 pacientes. Al analizar la distribución por grupos, observamos como en niveles bajos e intermedios de FeNO, los porcentajes de ambas comorbilidades eran bastante similares, mientras que la prevalencia en niveles altos era superior a los anteriores. Esto es lógico y era esperable ya que al existir una mayor extensión de la inflamación de la vía aérea (superior e inferior), mayor será la producción de FeNO por las células inflamatorias. En cualquier caso, esta tendencia no resta el hecho que, de nuevo, la variabilidad interindividual y el resto de factores modificadores, muestre como la rinitis y la poliposis se presentan casi indistintamente en los distintos niveles de FeNO.

Por los mismos motivos, vimos en el tercer objetivo cómo a pesar de que un 70,8% de los pacientes no tenía pautado o tomaba una dosis baja, los niveles de FeNO no parecían relacionarse con la toma de GCI. Esto puede estar sesgado por el hecho de que los pacientes con patología asmática más leve sólo tomaban medicación broncodilatadora de rescate y además un 25,92% de los pacientes que presentaba rinitis, no tenía asma y por tanto no tomaba GCI. En cualquier caso, si podemos observar que en aquellos que tenían una dosis



pautada alta, a pesar de padecer una enfermedad más grave, los niveles de FeNO tienden a ser más bajos.

Pasando a los objetivos secundarios del estudio, tratamos de analizar cómo los niveles de FeNO se relacionaban con la sensibilización alérgica del paciente. Fueron recogidos los datos de sensibilización a través de la técnica de Prick test de los principales ácaros: *L. Destructor*, *D. Farinae* y *D. Pteronyssinus*, y de los epitelios de perro y gato. Aquí observamos una sensibilización mayoritaria de los pacientes de la muestra ya que, sólo un 9,14% de ellos, no presentó ningún tipo de sensibilización. Vimos diferencias entre la sensibilización a ácaros y a epitelios; los primeros parecen guardar relación con los niveles de FeNO (más evidente en los casos de *D.Farinae* y *D. Pteronyssinus*), siendo mucho mayor el porcentaje de positivos frente a negativos a medida que ascienden los niveles; mientras que, los epitelios parecen mantenerse con una distribución más homogénea entre grupos, y no guardar relación.

El segundo objetivo secundario comprobó lo previamente descrito en la bibliografía, y es que a pesar de no tener una muestra amplia de fumadores, observamos cómo el 81,81% de ellos presentaron valores bajos de FeNO. Está demostrado como uno de los principales factores modificadores de los niveles y aquí queda reflejado.

Por último, tratamos de encontrar la relación entre los niveles de FeNO y la edad. Gráficamente vimos cómo a pesar de una distribución relativamente uniforme, existía una tendencia clara a presentar valores más bajos en edades avanzadas por encima de los 50 años, y una tendencia relativa a valores más altos por debajo de los 20 años. Además, al segmentar los datos entre sexos, vimos cómo en el sexo femenino, presentaban valores menores, con unos niveles más altos en edades tempranas y más bajos en tardías; mientras que en el sexo masculino, las cifras fueron mayores con una distribución entre edades más homogénea.

## CONCLUSIONES

De modo, de este trabajo podemos concluir que:

1. No encontramos relación entre los niveles de FeNO y la gravedad de enfermedad asmática en un análisis transversal.
2. La frecuencia de comorbilidades es relativamente mayor en los pacientes con cifras altas de FeNO.
3. No encontramos relación entre los niveles de FeNO con la dosis de glucocorticoide inhalado por la probable muestra heterogénea de nuestros pacientes asmáticos.
4. Los niveles de FeNO parecen relacionarse con la sensibilización a ácaros, no sucediendo lo mismo con la sensibilización a epitelios.
5. El consumo de tabaco parece relacionarse inversamente con los niveles de FeNO.
6. Los niveles de FeNO parecen guardar cierto grado de relación con la edad, existiendo diferencias entre sexos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Plaza Moral V. GEMA4.0. Guía española para el manejo del asma. Arch Bronconeumol. 2015;51:2-54.
2. Arnold RJ, Massanari M, Lee TA, Brooks E. A Review of the Utility and Cost Effectiveness of Monitoring Fractional Exhaled Nitric Oxide (FeNO) in Asthma Management. :8.
3. Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, Irvin CG, Leigh MW, Lundberg JO, et al. An Official ATS Clinical Practice Guideline: Interpretation of Exhaled Nitric Oxide Levels (FeNO) for Clinical Applications. 2011;184:14.
4. Dweik RA, Comhair SAA, Gaston B, Thunnissen FBJM, Farver C, Thomassen MJ, et al. NO chemical events in the human airway during the immediate and late antigen-induced asthmatic response. Proc Natl Acad Sci. 27 de febrero de 2001;98(5):2622-7.
5. Plaza V, Cosío BG, Entrenas LM, Olaguíbel JM, Pérez de Llano L, Quirce S. Papel de la medición de la FE NO en el diagnóstico y control del asma. Debate del grupo multidisciplinar de expertos de la reunión Asma Meeting Point 2017. Arch Bronconeumol. abril de 2018;54(4):237-8.
6. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. Eur Respir J. 1 de febrero de 2014;43(2):343-73.
7. Pijnenburg MW. The Role of FeNO in Predicting Asthma. Front Pediatr. 21 de febrero de 2019;7:41.
8. Malinovschi A, Backer V, Harving H, Porsbjerg C. The value of exhaled nitric oxide to identify asthma in smoking patients with asthma-like symptoms. Respir Med. 1 de junio de 2012;106(6):794-801.
9. Bjermer L, Alving K, Diamant Z, Magnussen H, Pavord I, Piacentini G, et al. Current evidence and future research needs for FeNO measurement in respiratory diseases. Respir Med. 1 de junio de 2014;108(6):830-41.

## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, me gustaría agradecer al Dr. Rodríguez por las facilidades brindadas desde el inicio, antes incluso de empezar este trabajo, la implicación, los consejos, correcciones y el ánimo, pero especialmente por la inmensa paciencia.

Siempre he tenido la suerte de encontrarme bien rodeado, y no podría estar más orgulloso de haber disfrutado de los pilares que me han acompañado durante esta locura, y poder llamaros mis amigos. Todo siempre fácil y como en casa.

A Carmen. Desde el inicio codo a codo. Al trote, al galope y derrapando. Sabes que sin ti no habría llegado tan lejos... o al menos no tan rápido. Hoy por ti y mañana también.

Por último a mi familia. Habéis sido el motor que empujaba por la espalda mientras yo “daba zapatilla”. Me lo habéis dado todo. Y prometo devolverlo.

## ANEXO I

**Tabla 1.** Categorización de las dosis de glucocorticoides inhalados según la GEMA.

DOSIS GCI GEMA	Dosis baja (µg/día)	Dosis media (µg/día)	Dosis alta (µg/día)
Beclometasona Dipropionato	200-500	5001-1000	1001-2000
Beclometasona extrafina	100-200	201-400	>400
Budesonida	200-400	401-800	801-1600
Ciclesonida	80-160	161-320	321-1280
Fluticasona furoato	-	92	184
Fluticasona propionato	100-250	251-500	501-1000
Mometasona fuorato	100-200	201-400	401-800

Los datos recogidos de la dosis de GCI fue en base a los siguientes nombres comerciales:

- Beclometasona dipropionato: Formodual, Foster Nexthaler.
- Budesonida: Rilast, Symbicort.
- Fluticasona furoato: Relvar.
- Fluticasona propionato: Seretide, Flixotide, Flutiform.

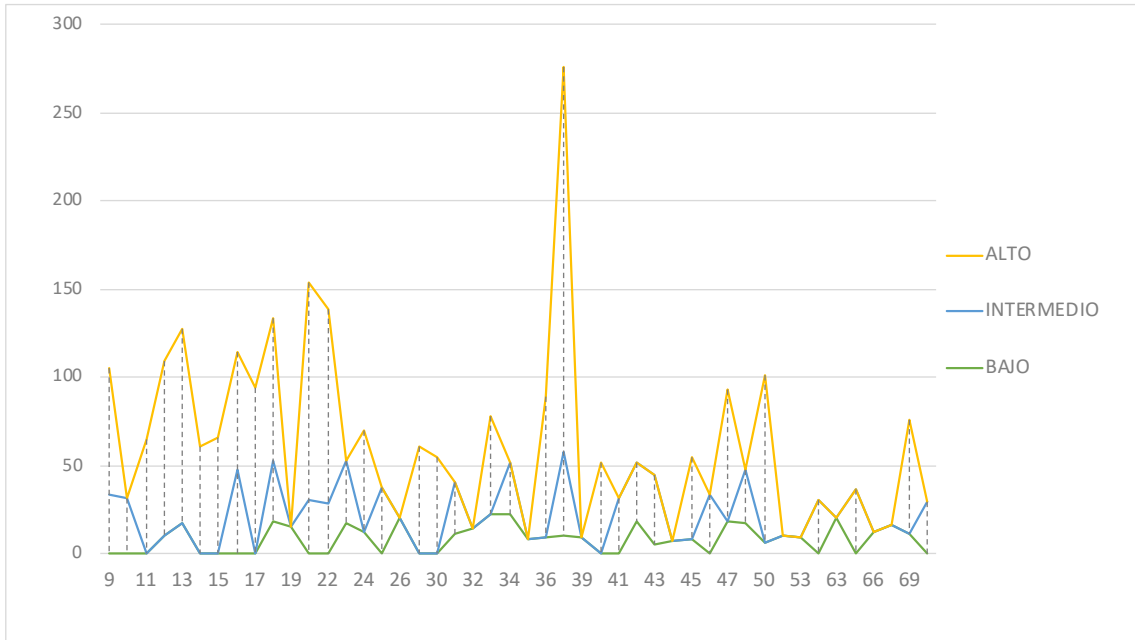
**Tabla 2.** Relación de los niveles de FeNO con la presencia de comorbilidades.

Variables		FENO BAJO	FENO INTERMEDIO	FENO ALTO
RINITIS	SI	46	37	52
	NO	10	8	5
POLIPOSIS	SI	2	3	5
	NO	34	33	35

**Tabla 3.** Media, mediana y moda de los valores de FeNO, diferenciadas por sexo.

FEMENINO		MASCULINO	
Media	44,17	Media	44,14
Mediana	34	Mediana	33,5
Moda	18	Moda	11

**Figura 1.** Relación de niveles de FeNO con la edad en el sexo femenino.



**Figura 2.** Relación de niveles de FeNO con la edad en el sexo masculino.

